ITEM 241 : NODULE ET GOITRE THYROÏDIENS

NODULE THYROÏDIEN

Nodule = hypertrophie localisée de la glande thyroïde (forme arrondie ou ovalaire) : bénin dans la majorité des cas (manifestation d'une dystrophie pluri- nodulaire évoluant vers un goitre multi-nodulaire), malin dans **5 %** des cas.
- 10 % des nodules hyperfonctionnels à risque d'hyperthyroïdie.
- Concerne 4-7 % de la population générale (30-60 % sur autopsie), augmentation avec l'âge, prédominance féminine (3-4/1).
- Causes principales : **kyste simple, adénome bénin, nodule autonome, cancer thyroïdien** ou **pseudo-nodule de thyroïdite.**
- FdR : grossesse, carence en iode, irradiation cervicale dans l'enfance.

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

C

- Contexte évident :
- Apparition brutale d'un nodule douloureux : **hématocèle.**
  . Nodule douloureux avec fièvre : **thyroïdite subaiguë à forme nodulaire.**
  . Nodule compressif avec ADP : **nodule cancéreux symptomatique.**
  . Nodule avec signes d'hyperthyroïdie : **nodule toxique.**
  . Nodule avec signes d'hypothyroïdie : **thyroïdite lymphocytaire.**
- En l'absence de contexte évident : nodule en apparence isolé → exploration systématique.
- Suspicion de malignité : homme, âge jeune < 16 ans ou sujet âgé > 65 ans, ATCD d'irradiation cervicale, caractère très ferme ou dur, irrégulier, ovalaire, signes compressifs, ADP, taille > 3-4 cm, augmentation rapide de taille (> **20 %** en 1 an), paralysie récurrentielle.

PC

TSH

- ↗ **TSH** : thyroïdite lymphocytaire → **dosage T4-L + Ac anti-TPO** (puis anti-TG si négatifs).
- ↘ **TSH** : nodule fonctionnel (adénome toxique) → **dosage T4-L + scintigraphie.**
- **TSH normale** : tumeur bénigne ou maligne → **échographie ± cytologie ± calcitonine.**

Calcitonine

= Recommandé, notamment si atcds familiaux, diarrhée motrice, flush, suspicion de nodule malin ou avant toute intervention chirurgicale pour goitre ou nodule (mais non systématique devant tout nodule/goitre car carcinome médullaire de la thyroïde rare et risque de faux négatif) :
- **Taux de calcitonine élevé > 100 pg/ml** : argument solide en faveur d'un cancer médullaire de la thyroïde, faux positif (tumeur bronchique, pulmonaire, pancréatique, phéochromocytome…)
→ chirurgie avec curage lymphatique par un chirurgien spécialisé indispensable.
- **Taux de calcitonine modérément élevé** (20 à 50 pg/ml) : cancer médullaire de la thyroïde de petite taille, hyperplasie des cellules C (homme, obèse, tabagisme, thyroïdite auto-immune), insuffisance rénale chronique, gastrite atrophique, traitement par IPP.

Échographie cervicale

- Signes de malignité : unique, hypoéchogène, solide, irrégulier, limites floues, quadrangulaire, vascularisation périphérique et centrale, diamètre antéro-postérieur > transverse, microcalcifications, macro-calcification périphérique incomplète, dureté à l'élastographie, ADP.
- Signes de bénignité : multiples, hyperéchogène, kystique, halo périphérique complet, vascularisation périphérique, calcifications périphériques complètes.

Classification Eu-TIRADS

- **EU-TIRADS 1** : glande thyroïde normale.
- **EU-TIRADS 2** : nodule bénin (risque de malignité quasi-nul).
- **EU-TIRADS 3** : nodule probablement bénin (< 5 % de cancers).
- **EU-TIRADS 4** : nodule suspect → **4a** si faible (5-10 %) ou **4b** si fort (10-80 %).
- **EU-TIRADS 5** : nodule probablement malin (> 80 %).
- **EU-TIRADS 6** : malignité confirmée à la cytologie.

Cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine

= Examen le plus sensible = reconnaît 50 à 95 % des cancers :
- Indication : . Nodule **≥ 2 cm** : systématique.
  . Nodule **0,7** à **2 cm** : si arguments cliniques ou ≥ 2 arguments échographiques.
  . Nodule **< 0,7 cm** → non indiqué.
  . Nodule découvert fortuitement sur un **TEP-FDG** (malin dans 30-40 %).
- Faux positif (rare) : thyroïdite, surcharge iodée, antithyroïdien, nodule hyperfonctionnel.

Classification Bethesda

- **1 = Non interprétable = non diagnostique** : absence ou insuffisance de cellules analysables.
- **2 = Bénin** : < 4 % de cancers.
- **3 = Lésion vésiculaire de signification indéterminée** : 20 % de cancers.
- **4 = Tumeur vésiculaire** ou **oncocytaire** : 30 % de cancers.
- **5 = Lésion suspecte de malignité** : 70 % de cancers.
- **6 = Malin** : 97 % de cancers.

→ **Surveillance échographique** si Bethesda 2.
→ **Répéter la cytoponction** si Bethesda 1 ou 3.
→ **Indication opératoire d'emblée** si Bethesda 4, 5 ou 6.

Scintigraphie

Indication à TSH normale : ≥ 2 cytoponctions ininterprétables (Bethesda 1) ou indéterminé (Bethesda 3 ou 4) ou contre-indication à la ponction (anticoagulant, coagulopathie).
Caractère fixant : bonne différenciation (non malin) → risque évolutif vers une hyperthyroïdie.
- **Caractère hypofixant** : non significatif → 90 % des nodules, dont 5-10 % des nodules malins.

TTT

Chirurgie

- **Lobectomie-isthmectomie ± thyroïdectomie** totale selon l'examen extemporané → 30-40 % de récidive en cas de nodule bénin.
- **Thyroïdectomie totale d'emblée** : nodule suspect (Bethesda 6), dystrophie controlatérale.

Indication
- Suspicion clinique : taille > 4 cm, signe compressif.
- Élévation franche de la calcitonine (cancer médullaire).
Suspicion cytologique : 1 x Bethesda 4, 5 ou 6 ou 2 x Bethesda 1 ou 3.

Surveillance

= Indication : alternative à la chirurgie pour les nodules non suspects.

		- **Suivi clinique** et **biologique**, progressivement espacé (6 mois, 1 an, 2 ans, 5 ans, 10 ans). Souvent complété par une **cytoponction de principe** à 6 mois ou en cas d'évolutivité morphologique.	
		Indication	- Taille < 2 cm sans argument clinique et échographique. - Formation kystique pure. 1 cytoponction Bethesda 2.
	Hormonothérapie	= Indication : nodule bénin chez un sujet avec antécédents familiaux de goitre pluri-nodulaire. - **Traitement freinateur par hormone thyroïdienne** (TSH proche de la limite inférieur des normes) : prévient l'augmentation de taille et la dystrophie péri-nodulaire. - À éviter chez les sujets > 50 ans	
	Autres	= **Alcoolisation, ultrasons, laser, radiofréquence.**	
CAS PARTICULIERS	Forme kystique	= **Kyste** ou **hématocèle pur** : formation anéchogène. - **Ponction évacuatrice** (± **dosage de T4 et PTH** dans le liquide de ponction en cas de formation mixte : origine thyroïdienne ou parathyroïdienne). - **Hormonothérapie freinatrice** et **alcoolisation** en cas de récidive.	
	Grossesse	- En cas de nodule suspect : opération au 2e trimestre ou après accouchement.	
	Nodule occulte	= Nodule non palpable : petite dimension < 1 cm, situation postérieure, sujet obèse. - Risque de malignité de 5 % (principalement micro-carcinome à pouvoir agressif faible). - Cytologie si nodule > 7 mm avec : signes cliniques suspects (ADP cervicale, paralysie récurrentielle), atcds familiaux de cancer thyroïdien médullaire ou papillaire, signes échographiques suspects (TI-RADS 4 b ou 5) ou découverte par une hyperfixation lors d'un PET-scan.	

GOITRE

Goitre = hypertrophie thyroïde : augmentation du volume thyroïdien diffuse ou localisée.
- Congénital ou acquis, diffus ou localisé, normo-, hypo- ou hyperfonctionnel, bénin ou malin.
- Cliniquement : palpation de la surface de chaque lobe supérieure à la dernière phalange du pouce (définition OMS).
- Échographie : **volume thyroïdien** (somme de chacun des lobes : hauteur x largeur x épaisseur x 0,52) **> 16 cm³** chez l'adolescent, **> 18 cm³** chez la femme adulte ou **> 20 cm³** chez l'homme adulte.

PHYSIOPATHOLOGIE	Vésicule thyroïdienne	= **Follicule thyroïdien** : unité fonctionnelle → production et stockage des iodo-thyronines T3 et T4. - Sous la membrane basale : **cellules C** d'origine neuro-ectodermique, synthétisant la **calcitonine.** - **Cellules thyroïdiennes** : - Pôle basal : **récepteur de la TSH**, **symporteur de l'iodure.** - Proche de la membrane apicale : **thyroperoxydase** (TPO) et système générateur d'H_2O_2 → organification de l'iode et synthèse hormonale. - Dans la colloïde : **thyroglobuline** (stockage des iodothyronines T3 et T4). - Biosynthèse hormonale : nécessite un apport suffisant en iode (150 µg/jour chez l'adolescent et l'adulte, doublé chez la femme enceinte ou allaitant). - Croissance de la thyroïde : sous la dépendance de la **TSH** et **d'autres facteurs (IGF1, insuline…)** → En situation de carence iodée : sensibilité accrue à l'action trophique de la TSH.	
DIAGNOSTIC	C	- Asymptomatique : . **Stade 0A** : aucun goitre palpable (taille < phalange du pouce). **. Stade 0B** : hypertrophie simplement palpable, mobile à la déglutition. **. Stade 1** : hypertrophie visible cou en extension. **. Stade 2** : hypertrophie visible à distance. - Symptomatique : **gêne fonctionnelle, dysthyroïdie, signes de compression (trachéale, récurrentielle, œsophagienne, veineuse)**, recherche d'ADP palpables.	
	Bio	- **TSH** indispensable : . Si TSH haute : T4 + Ac anti-TPO (puis anti-TG si négatifs). . Si TSH basse : T4 +/- Ac anti-TSH si homogène ou +/- scintigraphie thyroïdienne si hétérogène. → Thyroglobuline sans intérêt : valeur élevée du fait de l'augmentation du volume thyroïdien.	
	PC	- **Échographie thyroïdienne** : quantification du volume, aspect iso-échogène (ou hypoéchogène, légèrement hypervasculaire, en faveur d'une thyroïdite), description précise des éventuels nodules.	
CAUSE	**Goitre simple**	= Hypertrophie de la thyroïde normo-fonctionnelle (euthyroïdie), non inflammatoire, non cancéreuse. - En France : fréquent (10 % de la population adulte), plus rare chez l'enfant H/**F** : 1/**3** → goitre sporadique. - **Goitre endémique** = > 10 % des enfants de 6-12 ans : région montagneuse, pays en développement.	
		FdR – Facteurs constitutionnels	- **Prédominance familiale** : polygénique. - Large **prédominance féminine** : sensibilité thyroïdienne à l'œstrogène. - **Grossesse** : contribue à la goitrogenèse et au remaniement nodulaire.
		FdR – Facteurs environnementaux	- **Carence iodée** (besoin de **100-150** µg/J et **200-250** µg/J en cas de grossesse). - **Tabagisme** (thiocyanate surtout, mais n'est pas un FDR de cancer thyroïdien !) - Alimentation : **chou, Manioc, Rutabaga.** - Médicaments : **lithium, antituberculeux**, **pommade à la résorcine**…
		Évolution	- **Goitre homogène** (adolescence) : hypertrophie thyroïdienne diffuse et homogène, cliniquement latente ou responsable d'une légère déformation cervicale. - **Goitre pauci-nodulaire** puis **pluri-nodulaire asymptomatique** (20-40 ans) = accentuation et organisation progressive en nodules lors du vieillissement (favorisé par les grossesses et le stress) : hypertrophie thyroïdienne irrégulière, bosselée, déformée par des nodules. - **Goitre pluri-nodulaire symptomatique** (30-60 ans) : **gêne cervicale** (à la déglutition…) - **Goitre pluri-nodulaire compliqué** (> 50 ans).
		Goitre plongeant	- **Absence de perception du pôle inférieur des lobes lors de la déglutition.** - **Matité** et **circulation collatérale pré-thoracique.** - RP : **opacité du médiastin antérosupérieur rétro-manubriale et déviation trachéale.**

				→ **TDM/IRM** en cas d'indication chirurgicale.
		Complication		- Hémorragie : **hématocèle.** - Infection : **strumite.** - **Hyperthyroïdie** = **goitre pluri-nodulaire toxique** : ↘ TSH puis signes thyréotoxiques, fixation hétérogène avec zones hypocaptantes lacunaires et zones hyperfixantes (nodules fonctionnels) → Favorisée par l'injection de produit de contraste iodé et amiodarone. - **Compression** : . **Trouble de la déglutition.** **. Gêne respiratoire et dysphonie** (compression du nerf récurrent). **. Compression veineuse et syndrome cave supérieur** : turgescence jugulaire, circulation collatérale, érythrose du visage démasquée par la **manœuvre de Pemberton** (bras levés collés contre les oreilles pendant 1 minute). - **Cancérisation** (4 à 5 % des goitres pluri-nodulaires) : longtemps au stade de tumeur différenciée (nodule occulte non fonctionnel), puis cliniquement apparent → cytoponction de tout nodule suspect > 10 mm.
		TTT	Goitre simple de l'adolescent	- **Éradication médicamenteuse (à discuter)** : **lévothyroxine** (1-1,5 µg/kg/j) jusqu'à normalisation du volume thyroïdien (généralement en quelques mois). - Suivi possible de la TSH : objectif de valeur proche de la limite inférieure de la normale (0,3-0,7 mU/l). → Ce traitement est contre-indiqué au stade nodulaire car les lésions sont irréversibles et le goitre autonome, pouvant déclencher une **hyperthyroïdie.**
			Goitre multi-nodulaire de l'adulte ou du sujet âgé	- **Surveillance** si euthyroïdien et non suspect de malignité. - **Intervention chirurgicale préventive** à discuter. - Goitre symptomatique ou inesthétique, ou formation nodulaire suspecte de malignité : **thyroïdectomie totale.** - Goitre ancien, négligé, chez un sujet âgé non opérable : **dose thérapeutique d'iode 131** (réduction rapide du volume du goitre de 30-40 %, efficace sur les symptômes et l'hyperthyroïdie) ± **doses complémentaires** si besoin.
		Prévention		= Chez tous les individus, notamment en cas d'atcds familiaux de pathologie thyroïdienne. - **Augmenter la charge en iode** : consommation de produits de la mer, sel enrichi en iode. - **Supplémentation** (150 µg/j) avant conception et pendant la grossesse et l'allaitement.
	Autres causes	Avec hyperthyroïdie		- **Maladie de Basedow** : goitre diffus +/- signes extrathyroïdiens (orbitopathie). - **Thyroïdite subaiguë de De Quervain** : goitre douloureux et très ferme, irrégulier, de début brutal, avec signes biologiques d'inflammation (CRP). - Sécrétion inappropriée de TSH par **adénome thyréotrope.**
		Avec hypothyroïdie		-**Thyroïdite de Hashimoto** : goitre ferme, reproduisant la morphologie de la glande (palpation de la pyramide de Lalouette), globalement hypoéchogène, légèrement hypervasculaire, finement hétérogène ou remanié par des formations nodulaires ou pseudonodulaires à l'échographie. - **Cause congénitale** (trouble de l'hormonosynthèse) : hypothyroïdie congénitale. - **Résistance aux hormones thyroïdiennes.**
		Avec euthyroïdie		- **Toute cause de goitre avec hypothyroïdie ou hyperthyroïdie.** - **Acromégalie.**